

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA
UNAN – LEON**



**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA**

**“ Neoplasias Malignas del Ovario Diagnosticados en el
Departamento de Patología “Dr. Uriel Guevara Guerrero”
en el Periodo Enero 2000 a Octubre 2004.”**

Autor

Dra. Grethel Sobeyda Camas Molina.

Tutor

**Dra. Darling Valverde Luna.
Especialista en Patología
Docente del Departamento de Patología, HEODRA – León.**

León, Febrero 2005.

RESUMEN

Las neoplasias malignas de ovario, siguen siendo uno de los principales factores que contribuyen a la muerte por cáncer de origen ginecológico. Este estudio se orienta a conocer los grupos y tipos histológicos de cáncer de ovario, sus manifestaciones clínicas y factores pronósticos que ayudan a establecer la calidad de vida y supervivencia de las pacientes afectadas por estos tumores, por lo que se realizó un estudio descriptivo de casos en el período Enero- 2000 a Octubre del 2004, con el objetivo de determinar las principales características clínicas e histopatológicas de pacientes con neoplasias malignas de ovario, estudiadas en el Departamento de Patología del HEODRA, la población de estudio fueron 23 casos y se encontró que la mayoría de las pacientes eran mayores de 30 años, los principales signos y síntomas fueron dolor y masa abdominal, los antecedentes gineco-obstétricos se obtuvo que el 56.5% tienen menos de 4 partos, y el 17.4% refirió haber usado anticonceptivos. Las cirugías ginecológicas que más se realizaron fue salpingo-ooforectomía unilateral y panhisterectomía con biopsias de correderas parietocolicas, epiplón y muestra peritoneal. En cuanto a la clasificación histopatológica se encontró que el grupo más frecuente fue tumores del epitelio de superficie. Aproximadamente un tercio de las pacientes tenían extensión extraovárica. En un 8.7% se observó tumores metastásicos al ovario.

Dedicatoria

A Dios, por darme vida, salud y la oportunidad de seguir adelante.

A mi Padre: Rosalío (Q.E.P.D), a mi **Madre Marina** que me brindaron siempre su amor, su apoyo moral, económico y sus sabios consejos.

A mis Hermanos: Rosalío, Erick, Henry, Ariel, Marina y Jorge., por ser tan especiales y por su ayuda incondicional.

A mis Sobrinos: Jamegh, Erick Jacinto, Erick José, Gisselle y Dominick por ser fuente de inspiración.

Agradecimiento

A todos mis Maestros, del Departamento de Patología, en especial al Dr. Uriel Guevara Guerrero (Q.E.P.D) por haberme brindado parte de sus conocimientos.

A la Dra. Darling Valverde, por su tiempo y aportes en la realización de este estudio.

Al Dr. Edgard Orozco y Dr. Juan Munguía por su enseñanza, confianza, amistad y consejo.

A mis amigos Residentes de Patología con quienes he compartido gratos momentos.

A todo el personal del Departamento de Patología por su apoyo en mi formación

INDICE

	Pág.
Introducción	1
Objetivos	4
Marco Teórico	5
Diseño Metodológico	38
Resultados	44
Discusión	47
Conclusiones	51
Recomendaciones	53
Referencias Bibliográficas	54
Anexos	58

INTRODUCCIÓN

A pesar del avance en el conocimiento del comportamiento y biología de el cáncer de ovario, así como en los protocolos de tratamiento existentes, ésta enfermedad sigue siendo uno de los principales factores que contribuye a la muerte por cáncer de origen ginecológico. ⁽¹⁾

Los tumores de ovario son entidades de gran importancia clínica, ya que entre los cánceres del aparato genital femenino la incidencia del carcinoma de ovario solo es superada por el carcinoma de cérvix uterino, mama y endometrio. Constituye el 6% de todos los cánceres en la mujer y representa el 23% de las neoplasias malignas ginecológicas. ^(2,3,4,5,6)

Su prevalencia es de 30-50/100 000 y su incidencia en el curso de la vida es de 1 en 70 mujeres. Las tasas más altas de carcinoma de ovario están reportadas en países altamente industrializados, la excepción notable es Japón, donde la tasa de muerte por cáncer de ovario está entre las más bajas del mundo y los estudios en poblaciones inmigrantes sugieren fuertemente influencia ambiental. ^(5,7)

Los carcinomas de ovario se caracterizan por su gran tamaño y su frecuente asociación con síntomas relativamente leves y en dos tercios de los casos la lesión se ha extendido más allá del ovario al momento del diagnóstico y desafortunadamente la examinación ginecológica, anal, citología vaginal, y cervical son de valor limitado para el diagnóstico.

Se ha establecido de manera general que el riesgo durante toda su vida en quienes no presentan antecedentes familiares de cáncer de ovario se calcula

en 1.4% , pero en aquellas con dos o más parientes de primer grado con cáncer de ovario, el riesgo puede aumentar hasta en un 50%. ^(1,3,6,7)

El diagnóstico oportuno es difícil, requiere de mucha agudeza clínica y una metodología adecuada para la realización de un buen estudio de la paciente, que muchas veces es asintomático. No existe acá como en otros tumores, un grupo humano de mayor riesgo y el único factor importante parecen ser los periodos prolongados de anovulación como factor protector para el desarrollo de estas neoplasias. ⁽³⁾

En un estudio que se realizó en el Hospital Oncológico Padre Machado, Venezuela, se analizaron 199 casos de tumores malignos de ovario y se encontró que la edad media de estas pacientes fue 28.4 años y los tumores mas frecuentes eran derivados del epitelio de superficie del ovario (70%), tumores germinales (12%) y los menos frecuentes fueron representados por tumores del estroma y cordones sexuales (3%). ⁽¹⁾

En otro estudio realizado en el Hospital Clínico San Borja Arriaran, Santiago, donde revisaron los tumores malignos de ovario en menores de 18 años, se obtuvo que el promedio de edad fue 14.7 años, el tumor mas frecuentemente encontrado fue de células germinales. ⁽⁸⁾

Investigaciones realizadas en el HEODRA revelan que la mayoría (65%) eran pacientes mayores de 30 años y el 29% eran mayores de 50 años, los síntomas principales. dolor y trastornos menstruales, y el tumor maligno más frecuente fue el Cistadenocarcinoma seroso y en menor frecuencia los Cistadenomas de malignidad limítrofe y los Disgerminomas.

En otras investigaciones donde se estudiaron tumores de ovario en la infancia, todos los casos eran de células germinales y correspondían a teratomas inmaduros. Una revisión sobre neoplasias malignas de ovario reportó que el 40% eran tumores derivados del epitelio de superficie, seguido por el 28% por tumores de células germinales. ^(9,10,11)

En el Hospital Bertha Calderón donde se realizó un estudio sobre tumores de los cordones sexuales y del estroma, reveló que el 13% de los casos eran neoplasias de células granulosas. Una revisión sobre neoplasias epiteliales malignas reportó que el carcinoma seroso representaba el 60% de tumores malignos seguido del carcinoma mucinoso (20%). ^(12,13)

Este estudio se orienta a conocer los grupos y tipos histológicos de cáncer de ovario y las manifestaciones clínicas de ésta enfermedad que permiten identificar los factores pronósticos que ayudan a establecer la calidad de vida y supervivencia de las pacientes afectadas por estos tumores.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar las principales características clínicas e histopatológicas de pacientes con neoplasias malignas de ovario, estudiadas en el Departamento de Patología Dr. Uriel Guevara Guerrero del HEODRA – LEON. Enero del 2000 – Octubre 2004.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Describir grupo etáreo, cuadro clínico y antecedentes gineco-obstétricos de las pacientes con cáncer de ovario.
2. Identificar el procedimiento quirúrgico realizado.
3. Señalar las características histopatológicas del ovario tumoral.
4. Determinar factores pronósticos relacionados a las neoplasias malignas de ovario.

MARCO TEÓRICO.

Los ovarios son órganos pares, con un tamaño que varía en forma significativa, según la edad de la mujer y el momento del ciclo menstrual. Este órgano se caracteriza por la variedad de tumores que pueden originarse en él y la gran cantidad de cánceres de otros sitios primarios que puedan dar metástasis a éste, la diversidad de neoplasias que se desarrollan en este órgano es continua e infinita. ^(2,14)

El cáncer de ovario representa la cuarta causa más común de muerte por cáncer en la mujer y la primera causa de muerte por cáncer ginecológico. Cada año mueren más mujeres por cáncer de ovario que por cáncer cervical y endometrial combinados. ⁽⁵⁾

DIFERENCIACIÓN DEL OVARIO:

Cada ovario está cubierto por una capa superficial de epitelio celómico íntimamente relacionado pero no idéntica a las células que forman los conductos müllerianos. Quizás debido a su relación estrecha en el desarrollo temprano los Adenocarcinomas que se originan del epitelio de superficie recuerden los Adenocarcinomas típicos de la trompa, endometrio, cérvix y vagina. Como resultado de esta similitud de patrones, se acostumbra a considerar a las neoplasias epiteliales ováricas comunes como Müllerianas, aún reconociendo que el ovario no se forma verdaderamente de éste conducto.

Las células germinales originadas en el endodermo del saco vitelino cerca del intestino posterior se mueven a través del mesenterio del intestino posterior y finalmente se aloja en el primordio de los ovarios primitivos. La segregación de un pequeño grupo a lo largo de la migración explica algunos de los tumores de células germinales retroperitoneales y el desarrollo de tejido ovárico heterotópico.

La migración se completa a la 12ª semana sufren su primera división meiótica. Al nacer, cesan las mitosis de las células germinales y en este momento se llaman oogonias y están en el estado de dictioteno de la meiosis. Las células

estromales adyacentes se diferencian en una sola capa de células granulosas: (6,16)

EPIDEMIOLOGIA:

La incidencia y mortalidad estimada en 1992 en los E.U.A. indica que 21,000 nuevas pacientes son diagnosticadas anualmente y 13,000 mueren de esta enfermedad. Aproximadamente una de cada 70 mujeres podrían desarrollar cáncer de ovario y aproximadamente el 1% de las muertes resulta de esta enfermedad.

Las tasas más elevadas se presentan en países altamente industrializados especialmente en EEUU y Europa Occidental. En los EEUU las neoplasias serpiteliales más comunes usualmente se desarrollan en mujeres adultas de raza blanca, raramente ocurren antes de la menarca; en contraste los tumores de células germinales son vistos primordialmente en niñas y mujeres jóvenes que son de raza blanca. (17)

FACTORES DE RIESGO:

Jolly y Cols demostraron elegantemente el efecto del estado marital y paridad en un estudio donde se encontró que si bien el riesgo era mayor en solteras, lo era más en casadas que no habían tenido hijos.

Los embarazos múltiples y la edad temprana del primer parto parecen disminuir el riesgo de cáncer ovárico, en tanto que en algunos estudios se ha encontrado a la lactancia como un factor protector (2,3)

La disgenesia gonadal en las niñas se asocia a mayor riesgo para el cáncer de ovario. El factor de riesgo más misterioso es el genético y el de los genes candidatos del huésped, que pueden estar alteradas en las familias susceptibles

(es decir, los genes del cáncer de ovario). (6)

La rotura del folículo causa una solución de continuidad y esto permite la inclusión de epitelio de superficie dentro de la corteza y brinda una oportunidad

para que se incorporen los carcinógenos potenciales por lo cual el número elevado de partos, embarazos incompletos y el uso de gestágenos orales causan el denominado

“Tiempo de Protección”. En relación a los factores ambientales, el riesgo es 3.3 veces mayor en mujeres que usan talco en el cuerpo y toallas sanitarias, probablemente por que el talco solía estar contaminado con Asbesto, causa bien conocida de Mesoteliomas pleurales y peritoneales. ^(2,3)

Hay tres tipos de cáncer de ovario hereditario:

1. Cáncer de ovario del sitio específico
2. Síndrome de cáncer de mama y ovario
3. Síndrome de Lynch II, el cual es una combinación de Síndrome de Lynch I. Cáncer de colon hereditario y la ocurrencia frecuente de Cáncer de mama, ovario y útero; todos estos síntomas pueden resultar de genes autosómicos dominantes de penetración incompleta. ⁽¹⁵⁾

CUADRO CLÍNICO:

Los tumores de ovario se caracterizan por su gran tamaño y su frecuente asociación con síntomas relativamente leves y en la mayoría de casos la lesión se ha extendido más allá del ovario al momento del diagnóstico. Los síntomas más comunes son:

- Distensión abdominal la cual puede ser debido al tumor, ascitis o ambas.
- Dolor abdominal o discomfort.
- Sensibilidad a la presión en la pelvis
- Síntomas urinarios o gastrointestinales.
- Sangrado uterino anormal. ^(6,8,13,14)

Las complicaciones generalmente son la torsión y la ruptura, causando dolor agudo, la infección es muy rara. En una pequeña proporción de casos la evidencia clínica de estas lesiones es un des-balance relacionado con la producción de estrógenos por el tumor. ^(2,3,18)

PATOLOGÍA:

El ovario posee cuatro tipos principales de tejido, todos ellos punto de origen de una variedad de neoplasias:

- Epitelio de superficie, celómico o germinal
- Células germinales
- Cordones sexuales
- Estroma ovárico especializado. ⁽⁸⁾

Los tumores en el ovario son responsables de un pequeño porcentaje de todas las neoplasias malignas. Las metástasis más comunes provienen del colon, el término tumor de Krukemberg designa en Adenocarcinoma productor de mucina usualmente gástrico). ^(6,19)

Aunque existen muchas clasificaciones adoptaremos la más reciente (2003) que unifica criterios de la FIGO y OMS incluyendo conceptos más nuevos y entidades descritas recientemente. ^(8,20)

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LOS TUMORES DE OVARIO (2003).

TUMORES DEL EPITELIO DE SUPERFICIE Y DEL ESTROMA.

Tumores Serosos:

Adenocarcinoma, adenocarcinoma papilar y cistadenocarcinoma papilar.

Adenocarcinoma papilar de superficie

Adenocarcinofibroma y cistadenocarcinofibroma.

Tumores Mucinoso: tipo endocervical y tipo intestinal

Adenocarcinoma y cistadenocarcinoma

Adenocarcinofibroma y cistadenocarcinofibroma

Tumores Endometrioides:

Adenocarcinoma y cistadenocarcinoma

Adenocarcinoma y cistadenocarcinoma con diferenciación escamosa

Adenocarcinofibroma y cistadenocarcinofibroma con
diferenciación

escamosa

Tumor mesodérmico(Mülleriano) Mixto (carcinosarcoma
homólogo

y heterólogo)

Sarcoma Estromal

Tumores de Células Claras:

Adenocarcinoma

Adenocarcinofibroma y cistadenocarcinofibroma

Tumores de Células Transicionales:

Tumor de Brenner maligno

Carcinoma de Células transicionales (que no es del tipo de
Brenner)

Tumores de Células Escamosas

Tumores Epiteliales Mixtos Malignos

Carcinoma Indiferenciado

No clasificados

TUMORES ESTROMALES DE LOS CORDONES SEXUALES

Tumores de células estromales – granulosa:

Tumor de células de la granulosa:

Juvenil – Adulto

Tumores en los grupos Tecoma- Fibroma :

Tecoma Típico – Luteínizado.

Fibroma .

Fibroma celular.

Fibrosarcoma.

Tumor estromal con menos elementos de los
cordones sexuales.

Tumor estromal esclerosante

No clasificados (Fibrotecoma)

Otros.

Tumores de células estromales: Sertoli-Androblastoma

Bien diferenciado:

Tumor de células de sertoli, androblastoma tubular

Tumor de células de Sertoli-Leydig.

Tumor de diferenciación intermedia.(retiforme, mixto)

Tumor de los cordones sexuales con túbulos anulares:

Ginandroblastoma

Tumor de células esteroides (lipídicas)

Tumor de células de Leydig

No clasificados.

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES:

Disgerminoma (variante con células de sincitiotrofoblasto)

Tumor del Saco Vitelino (tumor del seno endodérmico)

Tumor vitelino polivesicular (hepatoide y glandular)

Carcinoma embrionario

Poliembrioma

Coriocarcinoma

Teratoma: Inmaduro (Maligno)

Teratoma Sólido maduro.

Struma ovarii

Carcinoide (insular – trabecular)

Carcinoide estromal

Carcinoide mucinoso

Tumores Neuroectodérmicos

Tumores Sebáceos

Otros: Mixto: (tipos específicos)

Gonadoblastoma

Variante con Disgerminoma u otro tumor de células germinales

Tumores de células germinales—cordones sexuales—estroma

Tumores de la rete ovarico

Carcinoma

TUMORES DE ORIGEN INCIERTO

Carcinoma de células pequeñas

Tumor de probable origen Wolffiano

Carcinoma hepatoide

Oncocitoma

Enfermedad trofoblástica gestacional

Tumores de tejido blandos no específicos del ovario

Linfomas malignos

Tumores no clasificados

Tumores secundarios (metastásico). ^(8,20)

TUMORES EPITELIALES ESTROMALES

La mayoría de los tumores de superficie, no se originan del epitelio externo propiamente dicho, pero si de la porción de este epitelio que se invagina y produce glándulas epiteliales de superficie y quistes. Esto es soportado por algunas

similitudes inmunohistoquímicas, la sobreexpresión de P53 y el hallazgo ocasional de proliferación atípica (displasia) o carcinoma “ In Situ” en estas estructuras. La endometriosis del ovario pueden también dar origen a estos tumores, pero esto ocurre solo en una minoría de ellos, aun si ellos son del tipo endometrioide.

Los tumores del epitelio de superficie se clasifican de acuerdo a los parámetros siguientes:

- Tipo celular: seroso, mucinoso, endometrioide, etc.
- Patrón de crecimiento, quístico, sólido.

- Cantidad de estroma fibroso
- Atipia e invasividad : Benigno, Bordeline y Maligno. ⁽⁸⁾

La distinción entre los tumores serosos y endometrioides y la identificación de tumores bordeline son también objeto de considerable variabilidad individual en los observadores. El 84 – 90% de las neoplasias malignas del ovario en los EE.UU. son epiteliales y su frecuencia global aproximada varía:

- Cistadenocarcinoma seroso 42%
- Carcinoma indiferenciado 17%
- Carcinoma endometrioide 15%
- Cistoadenocarcinoma mucinoso 12%

El grado de diferenciación celular de los cánceres epiteliales (grado histológico) es un factor pronóstico independiente que ayuda a predecir la supervivencia y respuesta al tratamiento. ^(7,8,17)

TUMORES SEROSOS:



Fig. 1 Cistadenocarcinoma Papilar Seroso

Macroscópicamente: no siempre es posible distinguirlo del mucinoso. Pueden medir 10 a 15 cm, pero se han reportado casos de 40 cm. son uniloculares en su mayoría. Los benignos son quistes lisos, brillantes, sin engrosamiento ni proyecciones papilares. Bilaterales en un 20 % . ⁽⁸⁾ .

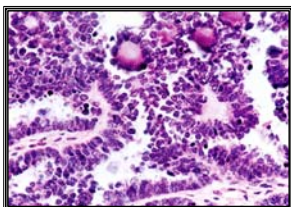


Fig 2: Cistadenocarcinoma Papilar Seroso

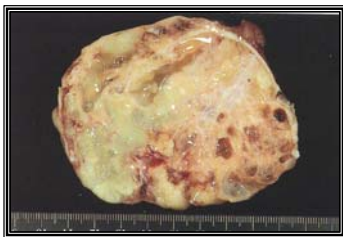
Microscópicamente: La pared del quiste está tapizada por células cúbicas – columnares similares a las que revisten las trompas de Falopio y papilares en los mejores diferenciados.

Cerca del 30% de los casos calcificaciones con laminaciones concéntricas

(cuerpos de psamoma) están presentes. Las formas malignas están representadas por el adenocarcinoma seroso, adenocarcinoma seroso papilar y cistadenocarcinoma seroso papilar caracterizados por atipia nuclear, actividad mitótica aumentada, estratificación, complejidad glandular, pliegues papilares ramificados e invasión estromal. Cuando ésta última característica está ausente la lesión se clasifica como: borberline, indeterminado, intermedio o de bajo potencial malignos. En contraste con las neoplasias endometrioides, la metaplasma escamosa es excepcional en tumores serosos. (4,6,8)

Otras neoplasias serosas que crecen exofíticamente en la superficie del ovario con poco compromiso del estroma subyacente manteniendo su forma normal se conocen como Adenocarcinoma seroso de superficie papilar, generalmente son bilaterales, altamente agresivos y usualmente asociados a extensión peritoneal al momento de la cirugía: (8)

TUMORES MUCINOSOS:



Macroscópicamente son menos frecuentes y son bilaterales en sólo el 10 – 20% de los casos, tienden a ser más grandes que los serosos y son parcial o completamente quísticos.

Fig 3: Cistadenocarcinoma Mucinoso

Representan el 6 – 10% de todos los cánceres del ovario y afectan a pacientes entre la 4^a - 7^a década de la vida, se han reportado algunos casos, en asociación con el adenocarcinoma de cérvix. El contenido de los quistes es un líquido viscoso, los tipos malignos tienen mayor tendencia a desarrollar papilas, áreas sólidas, necrosis y hemorragia. (8,18)

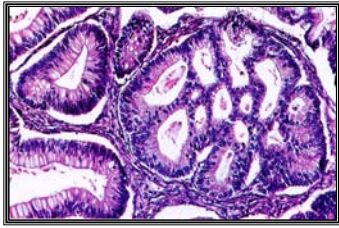


Fig 4: Adenocarcinoma Mucinoso.

Microscópicamente: Células columnares, altas, no ciliadas, con núcleos localizados hacia la base y abundante mucina intracelular, en la mayoría de casos la apariencia recuerda al epitelio endocervical (tipo endocervical) otros tienen un epitelio de apariencia intestinal (tipo intestinal) o pueden haber formas mixtas.

El tipo maligno de tumor mucinoso está caracterizado por atipia celular, estratificación de las células, complejidad aumentada de glándulas y papilas y áreas de invasión estromal; al igual que en las neoplasias pueden haber variantes ricas en estroma: adenocarcinofibroma y cistadenocarcinofibroma. ^(6,8)

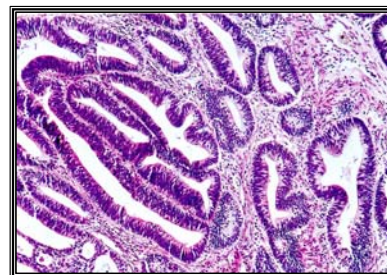
TUMORES ENDOMETRIOIDE

Los carcinomas endometrioides comprenden el 10 – 25% de todos los carcinomas ováricos primarios. La endometriosis coexistente puede demostrarse en 10 – 20% de casos y algunos tumores pueden surgir de quistes endometriósicos, sin embargo la endometriosis no es un requisito para el diagnóstico de carcinoma endometrioide

Macroscópicamente tiene la apariencia general de un tipo ordinario de adenocarcinoma endometrioide, la mayoría son bien diferenciados con o sin formaciones papilares. La mitad de los tumores tienen focos de metaplasia escamosa (antes denominados adenoacantomas), los cuerpos de psamoma son excepcionales. ^(8,18)



Fig 5 Adenocarcinoma Endometrioide Endometrioide (Macro)



6: Adenocarcinoma (Micro)

CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DEL CARCINOMA SEROSO, MUCINOSO Y ENDOMETRIOIDE. (6)

CARACTERÍSTICAS	SEROSO	MUCINOSO	ENDOMETRIOIDE
Frecuencia relativa	60 – 80%	5 – 15%	10 – 25%
Bilateralidad	30 – 50%	10 – 20%	15 – 30%
Tamaño	Moderado	A menudo enorme	Moderado
Carácter usual del líquido	Claro	Viscoso	Hemorrágico
Hiperplasia Carcinoma Endometrial coexistente	Excepcional	Excepcional	15 – 30%
Epitelio	Cúbico	Columnar con núcleo basal	Columnar con núcleo central
Mucina	Luminal	Abundante e intracitoplasmática	Borde luminal
Metaplasia escamosa	Excepcional	Excepcional	50%
Cilios	Frecuentes	Ausentes	Raro
Cuerpos de Psamoma	30%	Excepcional	Excepcional

TUMOR DE BRENNER Y CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONALES:

El tumor de Brenner constituye entre el 1 – 2% de todas las neoplasias del ovario. La edad promedio es a los 50 años, el 71% de pacientes son mayores de 40 años. Algunos casos acompañados de síntomas de hiperestrinismo tales

como sangrado uterino, e hiperplasia endometrial en mujeres postmenopáusicas.

Macroscópicamente: Tienen un tamaño variable, usualmente unilaterales firmes, blanco-amarillento.

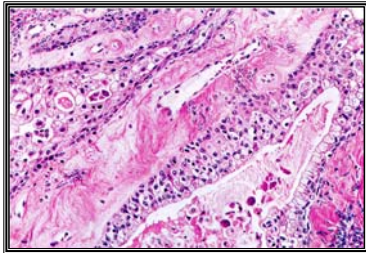


Fig 7: Tumor de Brenner Maligno

Microscópicamente: Nidos quísticos y sólidos de células epiteliales semejando epitelio transicional (urotelio) rodeado por un componente estromal abundante de naturaleza fibroblástica, hay atipia nuclear y formaciones papilares con un patrón que recuerda al carcinoma de células transicionales grado I – II, en este caso se denomina: Tumor de Brenner Proliferante.

Cuando el grado de atipia es mayor equivalente a un carcinoma de células transicionales de grado III, pero sin invasión estromal se denominan Bordinline o de bajo potencial maligno.

Neoplasias citológicamente malignas asociadas con invasión estromal se clasifican como Tumor de Brenner maligno, algunos casos son bilaterales, focos de adenocarcinoma también pueden estar presentes.

Aunque la histogénesis del tumor de Brenner se mantiene controversial, la mayoría de autores favorecen un origen del epitelio de superficie o quistes derivados de ellos, acompañados de metaplasia de células transicionales. (619,21)

TUMORES MULLERIANOS MIXTOS:

Las características microscópicas del tumor mulleriano mixto maligno recuerda en cierto aspecto a la de su contraparte uterina (más frecuente); se reconoce una Variedad homóloga, con estroma maligno inespecífico, también llamado carcinosarcoma. Variedad heteróloga con elementos heterólogos malignos particularmente cartílago.

El componente carcinomatoso puede ser seroso, mucinosos, escamoso y de células claras (mesonefroide) el pronóstico es extremadamente pobre. El principal diagnóstico diferencial es con un teratoma inmaduro (maligno). Casi todos los tumores mullerianos mixtos malignos son vistos en pacientes postmenopáusicos (a menudo con una historia de baja paridad) mientras que los teratomas inmaduros son tumores típicamente de niñas y adolescentes. Además, el primero carece de elementos neurales y otros elementos de células germinales de los teratomas. ^(8,18)

CARCINOMA IN SITU Y TEMPRANO:

El concepto de carcinoma In Situ o neoplasia intraepitelial ovárica se distingue de los tumores borderline y solo recientemente ha cobrado alguna aceptación. Bell y Scrilly estudiaron 14 carcinomas “tempranos de novo” detectados a la examinación microscópica en ovarios macroscópicamente normales, todos eran unilaterales y 4 multifocal, la mayoría comprometían la corteza superficial únicamente y son de tipo seroso. ⁽⁸⁾

COEXISTENCIA CON CARCINOMA UTERINO:

La presencia simultánea de carcinoma de ovario y el útero es un evento raro, pero bien reconocido. Los dos tumores pueden tener una apariencia similar (usualmente endometriode) pero algunas veces papilar.

Teóricamente este fenómeno puede resultar de:

- Metástasis de un carcinoma endometrial en ovario
- Dos tumores independientes
- Metástasis de un carcinoma de ovario al endometrio, es la forma más común.

Una distinción entre las dos primeras posibilidades es muy difícil en ocasiones imposible. Las metástasis ováricas de un tumor endometrial debe favorecerse por la multicentricidad, bilateralidad y/o el tamaño, la presencia de invasión miometrial profunda en tumor uterino. La mayoría de neoplasias con un patrón

endometrioides en ambos sitios probablemente son neoplasias independientes y su pronóstico es excelente, y la mayoría de aquellos con histología diferente a la endometrioides probablemente represente un tumor primario único con metástasis y su pronóstico es por lo tanto pobre. ^(6,8)

TUMORES OVÁRICOS EN NIÑAS:

Los tumores de células germinales son los tumores más comunes en niñas representando el 60 – 70% de todos los tumores de ovario de este grupo de edad.

La proporción de tumores de células germinales malignos (especialmente teratomas inmaduros, tumores del saco vitelino y disgerminoma) es mucho mayor que en adultos.

Los tumores de los cordones sexuales – estromales constituye el 10 – 25% de casos y están representados por la forma juvenil de tumor de células granulosa y fibroteratomas. Los tumores del epitelio de superficie representan sólo el 15 – 20% de los tumores ováricos en niñas y la vasta mayoría son benignos, aunque se han reportado cistoadenocarcinomas particularmente de tipo mucinoso. Se ha estimado que el 3% de los carcinomas de ovario se desarrollan en pacientes menores de 20 años. ⁽⁸⁾

Como en los adultos, los tumores malignos primarios de niñas deben distinguirse de neoplasias metastásicas: Neuroblastoma, Carcinoma de glándulas anexa, Sarcoma de Ewing, Rhabdomyosarcoma, Miosarcoma y Carcinoma de células pequeñas intraabdominal desmoplásico. ^(6,8)

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES:

Los tumores de células germinales constituyen cerca del 20% de todos los tumores de ovario, la mayoría se observan en niñas adolescentes, surgen de las células que producen los gametos femeninos. La mayoría son tumores benignos,

los teratomas malignos casi siempre ocurren en niñas y jóvenes. La terapia óptima depende de la identificación exacta y el conocimiento de la historia

natural de cada tipo de neoplasia, pueden ocurrir combinaciones de tipos diferentes en cerca del 8% de casos (Tumores de células germinales mixtos) la más común: disgerminoma con tumor del saco vitelino, pero pueden ocurrir otras. (3,8,19)

DISGERMINOMA:

Constituye menos del 5% de todos los tumores de ovario y cerca del 5% de los tumores ováricos malignos, la mayoría de pacientes son jóvenes. Cerca del 5% de los Disgerminomas se originan en gónadas anormales: disgenesia gonadal pura o mixta (de un gonadoblastoma) o síndrome de insensibilidad androgénica (germinización testicular). Excepcionalmente el tumor está asociado con hipercalcemia.



Fig. 8: Disgerminoma.

Macroscópicamente: El tumor es más común al lado derecho y son bilaterales en un 15% de casos, a menudo es grande, encapsulado con una superficie lisa, convoluta, cerebriforme, la superficie de corte es gris y sólida con focos de hemorragia y necrosis. (8)

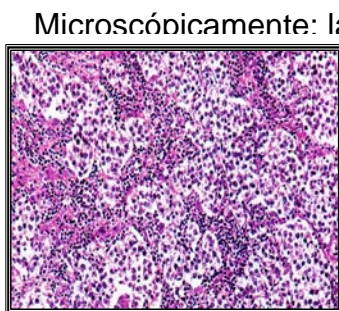


Fig. 9: Disgerminoma

Microscópicamente: las células tumorales usualmente se agrupan en nidos separados por bandas fibrosas infiltradas por linfocitos (la cual a veces ocasionalmente hacen un arreglo pseudotubular o en

pueden sufrir diferenciación temprana hacia otros tipos de elementos de células germinales, esto incluye:

1. Células dispersas del sincitiotrofoblasto HCG positivas.
2. Diferenciación carcinomatosa temprana acompañada de actividad mitótica aumentada.
3. Elementos abortivos del saco vitelino.^(6,8)

TUMOR DEL SACO VITELINO: (Tumor del Seno Endodérmico)

El tumor del seno endodérmico y carcinoma embrionario han sido términos intercambiables que se han usado para describir tumores de células germinales altamente malignos pero existen evidencias para considerarlos entidades independientes.

El tumor del saco vitelino es una neoplasia de niñas y adultas jóvenes (edad media, 19 años) En las series de Kurman Norris el 23% eran pre-púberes al momento del diagnóstico. Ninguna paciente presenta pubertad precoz, amenorrea e hirsutismo. Hay sangrado vaginal en el 1%, los niveles séricos de alfa-feto proteína están invariablemente aumentados, mientras los niveles de gonadotropina coriónica son normales.

Macroscópicamente: tienen un diámetro promedio de 15cms con una superficie lisa y brillante, al corte es parcialmente quístico con áreas de hemorragia y necrosis.

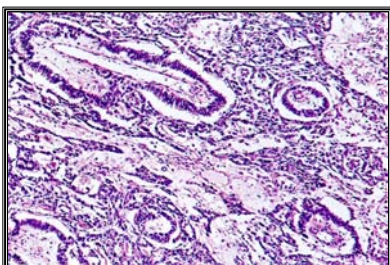
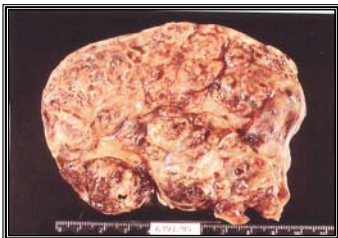


Fig. 10: Tumor del Seno Endodérmico.

Microscópicamente: el aspecto es muy variable, hay áreas microquísticas o reticulares tapizadas por células cúbicas o aplanadas, procesos pseudopapilares con vasos centrales (cuerpos de Schiller Duval) y áreas sólidas “ indiferenciadas.” Un cuarto de los casos tienen un “patrón vitelino polivesicular “ y está asociado con un mejor

CARCINOMA EMBRIONARIO:

También ocurren en grupo de edad joven (edad media 15 años) el 47% de pacientes son pre-púberes al momento del diagnóstico. Un 33% presenta sangrado vaginal, 7% amenorrea, y un 7% hirsutismo. Los niveles séricos de Alfa feto proteína son a menudo, pero no siempre elevados, mientras los niveles de gonadotropina están invariablemente aumentados, dando test de embarazo consistentemente positivo



Macroscópicamente: Tamaño promedio es de 17cm, la superficie externa es lisa, homogénea, brillante, al corte es predominante sólida y verticilada con extensas áreas de necrosis y hemorragia.

Fig. 11 : Carcinoma Embrionario.

Microcópicamente: Similar en apariencia al carcinoma embrionario del testículo del adulto, compuesto de vainas sólidas y nidos de grandes células primitivas, ocasionalmente formando papilas y estructuras glandulares abortivas, células tumorales tipo sincitiotrofoblasto son frecuentemente vistas y escasa células pequeñas.

El pronóstico es mejor que el tumor del saco vitelino, gracias a la quimioterapia que ha permitido una sobrevida prolongada en algunos casos.^(8,18,19)

TERATOMA INMADURO (MALIGNO):

El término teratoma inmaduro es el preferido para un teratoma ovárico maligno compuesto de una mezcla de tejidos adultos y embrionarios derivados de todas las capas germinales independientemente de su aspecto macroscópico, el principal componente es usualmente neurogénico.



Macroscópicamente: puede ser sólido y sólido con múltiples quistes diminutos o bien predominantemente quísticos.⁽¹⁸⁾

Fig. 12: Teratoma Inmaduro.

La tinción para proteína fibrilar ácida (GFAP) es útil en la identificación del tejido glial maduro e inmaduro, el pronóstico depende en gran medida de la naturaleza y cantidad del componente embrionario y es mejor cuando predomina el tejido neural.

El sistema de Norris y cols para clasificarlo en grados es la siguiente:

Grado I: Abundancia de tejidos maduros, entremezclados con tejido mesenquimal, escaso con mitosis ocasionales, cartílago inmaduro.

Grado II: Mayor inmadurez que el grado I. La presencia de neuroepitelio no excediendo tres campos de gran aumento por preparación o bien un tercio del tumor consiste de neuroepitelio.

Grado III: Poco o nada de tejido maduro, elementos neuroepiteliales numerosos inmersos en un estroma celular ocupando 4 o más campos de bajo poder.

Obviamente, para que este sistema de graduación sea exacto debe realizarse un muestreo exhaustivo de la lesión.

Las neoplasias con una composición exclusiva o casi exclusiva de neuroectodermo maligno son designadas.^(6,8)

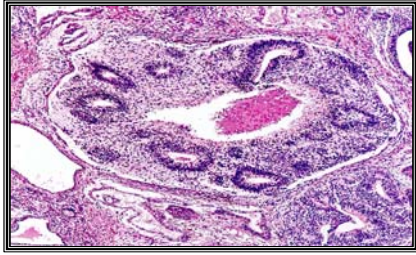


Fig. 13 : Teratoma Inmaduro (Micro)

TUMORES ESTROMALES - CORDONES SEXUALES:

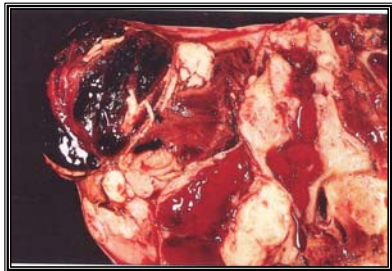
Esta categoría comprende el 5% de todas las neoplasias del ovario y está compuesta de tumores que se diferencian en dirección de los cordones sexuales y/o estroma ovárico especializado. Esto incluye células de tipo femenino (Teca – granulosa), células de tipo masculino (Sertoli – Leydig), y elementos indiferenciados. Estos elementos pueden presentarse de manera combinada y exhibir un amplio rango de diferenciación que a menudo recapitula las etapas de embriogénesis. De todos ellos, solo el de la granulosa es visto con relativa frecuencia. Los signos y síntomas de presentación son similares a aquellos vistos en los tumores epiteliales ováricos, exceptuando aquellos relacionados con hiperestrogenismo. ^(3,8)

TUMORES DE CÉLULAS GRANULOSAS:

Estos representan aproximadamente 1.5% de todas las neoplasias ováricas y el 6% de los cánceres de ovario. Aproximadamente tres cuartas partes son estrogénicos pero raros ejemplos incluyendo un número desproporcionado de tumores quísticos de pared delgada son androgénicos.

Dos tercios de pacientes son postmenopáusicas, menos del 5% son pre-púberes, la mayoría de los tumores en estas últimas difiere patológicamente de los tumores de células granulosa usuales encontrado en mujeres mayores de 30 años de edad y las designaciones: Tumor de células granulosa del adulto y tumor de células granulosa juvenil se han introducido para distinguir los dos tipos morfológicos, ocasionalmente el tipo juvenil se presenta en pacientes mayores y por el contrario la forma del adulto puede presentarse en niñas y mujeres jóvenes, cuando el tumor se presenta en muchachas pre-púberes están asociadas con pseudoprecocidad isosexual en cerca del 75% de casos, ambas formas están caso siempre en estadio I y menos del 5% son bilaterales.

Tumor de células granulosa del adulto:



Macroscópicamente: son usualmente encapsulados, lobulados, con superficie de corte sólida, color gris o amarillenta si hay lutenización. Puede presentar quistes llenos de material mucoide.

Fig. 14: Tumor de células de la granulosa.

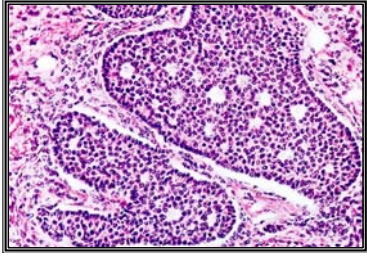


Fig. 15: Tumor de células de la granulosa, patrón folicular.

Microscópicamente: La examinación revela células granulosas usualmente acompañados por un componente estromal de fibroblastos, células de la teca células luteinizadas en combinación variable.

Pueden encontrarse varios patrones con dos o más comúnmente presentes en el mismo espécimen. El patrón microfolicular, macrofolicular, insular, trabecular y difuso.

En el diagnóstico diferencial de formas difusas o microfolicular se incluyen carcinomas indiferenciados, en contraste al tumor de células granulosas del adulto, los carcinomas son bilaterales en más del 25% de casos y a menudo diseminados más allá del ovario^(3,8,18,22)

Tumor de células granulosa juvenil:

En el diagnóstico diferencial de esta enfermedad es con la forma adulta de éste tumor y otras neoplasias. En la forma juvenil generalmente los folículos tienen una mayor variabilidad en forma y tamaño en comparación con la forma adulta y sus células presentan una luteinización más extensa. También esta lesión puede ser diagnosticada erróneamente como un tumor de células germinales, pero se distinguen porque el aspecto de la célula no es tan primitivo en la forma juvenil, además no es característica encontrar folículos en el tumor del seno endodérmico y carcinoma embrionario⁽⁸⁾

TUMORES MIXTOS DE CELULAS GERMINALES.

Estos tumores contienen mezclas de dos o más de los tipos de neoplasias de células germinales, debe denominarse por el nombre de sus componentes más importantes para el propósito de clasificación, sin embargo cada componente debe ser nombrado específicamente en la designación diagnóstica en el orden decreciente de acuerdo a la cantidad. Ej. Disgerminoma y tumor del seno endodérmico, teratoma sólido maduro y carcinoide estromal. La importancia de cuantificar el componente maligno más abundante de un tumor mixto es la determinación del pronóstico demostrado por Kuman y Norris y constituyen el 8% de los tumores de células germinales.^(6,8)

CITOLOGÍA:

El principal rol de el diagnóstico en el carcinoma de ovario es la identificación de células malignas en la cavidad peritoneal. El valor de la citología del lavado peritoneal para determinar la extensión microscópica del carcinoma de ovario ha sido reconocido por el hecho que el sistema de estadiaje de la FIGO incorpora los resultados de el lavado en este esquema. Esta técnica es útil durante el estadiaje quirúrgico inicial y durante las reintervenciones para evaluar los efectos de la terapia. Los carcinomas serosos y endometrioides son más a menudo positivos que carcinomas de otro tipos y en tumores de alto y bajo grado específicamente una tasa elevada de positividad está relacionada con estadios avanzados de la enfermedad, compromiso de la superficie del ovario, una cantidad moderada o aumentada de liquido y ascitis serosa no sanguinolenta.^(8,21,23)

CLASIFICACIÓN POR ESTADIOS FIGO PARA CARCINOMA DE OVARIO.

Los estadios del carcinoma de ovario están basados en los hallazgos del examen clínico y exploración quirúrgica. Los hallazgos histológicos son considerados en el estadiaje así como también son consideradas.

Estadio I: crecimiento limitado a los ovarios.

Estadio IA: crecimiento limitado a un ovario, no hay ascitis conteniendo células malignas, no hay tumor en la superficie externa, la cápsula está intacta.

Estadio IB: crecimiento limitado a ambos ovarios, no hay ascitis conteniendo células malignas, no hay tumor en la superficie externa, cápsulas intactas.

Estadio IC: tumor clasificado como IA ó IB pro con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios o con cápsulas rotas o con ascitis conteniendo células malignas o con lavado peritoneal positivo.

Estadio II: crecimiento comprometiendo uno o ambos ovarios con extensión a la pelvis.

Estadio IIA: extensión o metástasis al útero o a las tubas.

Estadio IIB: extensión a otros tejidos de la pelvis.

Estadio IIC: (*) tumor ya sea en estadio IIA ó IIB con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios o en cápsulas rotas o con ascitis conteniendo células malignas con lavado peritoneal positivo.

Estadio III: Tumor comprometiendo uno o ambos ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o ganglios linfáticos inguinales y retroperitoneales positivos. Metástasis superficiales al hígado. Tumor limitado a la pelvis pero con extensión maligna histológicamente comprobada al intestino delgado y al omento.

Estadio IIIA: tumor macroscópicamente limitado a pelvis verdadera con nódulos negativos pero con extensión comprobada a la superficie peritoneal.

Estadio IIIB: Tumor de uno o ambos ovarios con implantes histológicamente conformados en la superficie peritoneal no excediendo de 2 cms de diámetro nódulos son negativos.

Estadio IIIC: Implantes abdominales mayores de 2 cms de diámetro y/o nódulos retroperitoneales o inguinales positivos.

Estadio IV: Crecimiento comprometiendo uno o ambos ovarios con metástasis a distancia. Si la efusión pleural está presente, efusión pleural con citología positiva y metástasis al parénquima hepático.

Notas acerca del estadiaje: para evaluar el impacto sobre el pronóstico de los diferentes criterios para colocar el caso en estadio IC y IIC es valioso conocer si la ruptura de la cápsula fue espontánea o causada por el cirujano o si la fuente de células malignas fue ascitis o lavado peritoneal^(8,24,25, 26, 27)

PRONÓSTICO:

El pronóstico global de los carcinomas de ovario continúa siendo pobre, un resultado directo de su rápida tasa de crecimiento y la falta de síntomas tempranos.

La tasa de supervivencia es de aproximadamente el 35% a los 5 años, 28% a los 10 años y 15% a los 25 años, los factores que influyen el pronóstico están señalados a continuación.

1. Edad: como grupo las pacientes más jóvenes tienen un pronóstico mejor, esto es al menos debido al hecho de que hay un porcentaje de tumores de bajo potencial maligno, bien diferenciado y en estadio I en este grupo.
2. Presencia y extensión del tumor más allá del ovario (estadíos clínicos) para los carcinomas; este es el determinante pronóstico más importante.
3. Ascitis: este hallazgo clínico constituye por si mismo un signo pronóstico desfavorable.
4. Tumor de bajo potencial maligno Vs. Tumor invasivo. Esta distinción es de gran significado para propósito pronóstico. La incidencia de recurrencia es casi cero para los tumores endometrioides y mucinosos de bajo potencial maligno y es del 20% en los tumores serosos de bajo potencial maligno o tumores seromucinoso. El pronóstico en los tumores de bajo potencial maligno es muy bueno aun en la presencia de compromiso de la cavidad peritoneal, microinvasión o recurrencia del tumor en la cavidad abdominal.
5. Tipo y grado del tumor: Entre los carcinomas, el grado del tumor se relaciona con la supervivencia. El tipo microscópico (seroso, mucinoso, endometriode u otros) es de mejor significado en sentido particularmente en los tumores menos diferenciados. Sin embargo como grupos los carcinomas endometrioides son de mejor pronóstico cuando son puros que

cuando están mezclados con tumores serosos papilares o componentes pobremente diferenciados.

6. Cuerpo de Psamoma: los tumores serosos conteniendo estas estructuras tienen mejor pronóstico. Esto puede estar relacionado al hecho de que la mayoría de estos tumores son bien diferenciados.
7. Ruptura de la cápsula tumoral. No hay evidencia convincente de que esta complicación intraoperatoria ocasional tenga algunas influencias en las tasas de supervivencias.
8. Ploidía del DNA: el análisis con citometría de flujo utilizando material incluido en parafina o tejido fresco ha probado ser un importante indicador pronóstico en el sentido que los tumores aneuploides son de un grado más alto y evolucionen de una manera más agresiva que los tumores diploides. También se ha encontrado correlación entre la ploidía del DNA del tumor y la respuesta a la quimioterapia.
9. CA 125: éste marcador sérico se ha encontrado en la evaluación inicial de estas pacientes (en el estadio II ó más allá) y en el seguimiento de la enfermedad recurrente
10. Otros marcadores sobre expresión de P53, C-erb-2 y concentración de factor estimulador de colonias en ascitis han sido encontrados asociados con una evolución agresiva en el carcinoma de Ovario, pero su valor como factor pronóstico independiente necesita ser establecido. (8 18, 28)

DISEÑO METODOLÓGICO

TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo, serie de casos.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Todas las pacientes atendidas en el servicio de Ginecología a las cuales se les realizó cirugía de ovario y que fueron analizadas en el Departamento de Patología de éste centro.

ÁREA DE ESTUDIO:

El centro de estudio fue el HEODRA que es un hospital de referencia regional que cuenta con un servicio de Ginecología, sitio en que se ingresan las pacientes para cirugía, una vez obtenido el espécimen éste es enviado al Departamento de Patología del HEODRA, que cuenta con el personal y equipos requeridos para el procesamiento y diagnóstico de los especímenes recibidos y cuenta con un sistema de registro donde se encuentra la información necesaria para este estudio. En los casos en que la información fue poco precisa se recolectó la información del departamento de Archivo del HEODRA, tomando como punto de partida el N° de Expediente reportado en la hoja de solicitud de estudio histopatológico, por tanto la fuente fue secundaria, utilizando:

- Hoja de solicitud de estudio Histopatológico (hoja de trabajo)
- Expediente clínico

La información fue obtenida teniendo como base una ficha de recolección de datos incluyendo la edad, número de expediente, síntomas y signos, antecedentes gineco-obstétricos, tipo de cirugía, espécimen examinado y diagnóstico histopatológico, para ello se revisaron todos los reportes emitidos por el Departamento de Patología en el período en mención.

PLAN DE ANÁLISIS.

Los datos fueron procesados y analizados estudiando grupos etáreos, signos y síntomas, antecedentes gineco-obstétricos en tablas sencillas, luego estos datos se entrecruzaron con los diagnósticos histopatológicos.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	VALOR
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Los reportados en la fuente	15 años o menos 16 30 años 31 a 45 años Mayor de 60 años
Síntomas	Índice subjetivo e una enfermedad o un cambio e estado como lo percibe la paciente	Los reportados en la fuente	Dolor abdominal Sangrado transvaginal anormal Sensación de peso
Signos	Hallazgos objetivos percibidos a la exploración física	Los reportados en la fuente	Masa palpable Ascitis
Antecedentes Gineco-obstétricos	Todas aquellas condiciones patológicas y no patológicas relativas al aparato reproductor femenino que puedan guardar alguna relación con las neoplasias en estudio	Los reportados en la fuente	G: P: A: C: Uso de anticonceptivos. (hormonal)

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	VALOR
Procedimiento quirúrgico	Cirugía efectuada mediante el cual se extrajo el espécime	Hoja de solicitud de estudio histopatológico	Panhisterectomía Histerectomía con salpingo-ooforectomía unilateral Salpingo-ooforectomía unilateral Salpingo-ooforectomía Bilateral Salpingo-ooforectomía con cuña de ovario contralateral Salpingo-ooforectomía unilateral con epiplón Panhisterectomía y : -muestra de epiplón -muestra peritoneal -correderas parietocólicas

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	VALOR
Diagnóstico histopatológico	Diagnóstico obtenido luego de la examinación microscópica de los tumores	Reporte histopatológico archivado en los registros de patología	<p>Tumores del epitelio de superficie.</p> <p>Tumores de los cordones sexuales estromal. –</p> <p>Tumores de células germinativas.</p> <p>Tumores d estroma ovárico especializado.</p> <p>Metastásico</p>
Tamaño	Dimensión de la masa tumoral recibido en el departamento de patología	Descripción macroscópica	<p>Mínimo</p> <p>Máximo</p> <p>Promedio</p>

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	VALOR
Factores Pronóstico	Juicio más o menos hipotético acerca de la terminación probable de una enfermedad, especialmente en un individuo determinado	Hallazgo transquirúrgico. Diagnóstico histopatológico.	Edad. Ascitis. Siembras tumorales Tumor Borderline Vs. invasión. Tipo y grado de tumor Invasión a la cápsula tumoral Metástasis

RESULTADOS

De las muestras estudiadas se encontraron 23 casos de neoplasias malignas de ovario reportadas en el Departamento de Patología del HEODRA, de los cuales el grupo etáreo mas afectado fue de 16–30 y mayores de 60 años con 26.1 % cada grupo, seguido por las edades comprendidas entre 46–60 años con 21.7%. Cuadro # 1.

El dolor abdominal y la presencia de masa pélvica fueron los principales signos y síntomas referidos por las pacientes con 69.5 y 65.2% respectivamente. Los menos comunes fue ascitis (13.1%), sangrado transvaginal anormal (13.1%), sensación de peso en bajo vientre (8.7%) y trastornos gastrointestinales (8.7%).

Los antecedentes gineco-obstétricos reflejan que el 56.5% de las pacientes tienen menos de 4 partos y solo el 17,4% refirió haber usado anticonceptivos. Cuadro # 2.

Los procedimientos quirúrgicos que mas se realizaron fueron salpingo-ooforectomia unilateral en un 30.4% (7 casos), panhisterectomía con biopsia de correderas parietocolicas, epiplón y muestra peritoneal en un 21.7% (5 casos), y salpingo-ooforectomia unilateral y cuña de ovario contralateral en un 13.1% (3 casos). Cuadro # 3.

La clasificación histopatológica de las neoplasias malignas de ovario fue: tumores derivados del epitelio de superficie con 47.9%, tumores de células germinales con 21.7%, tumores del estroma y cordones sexuales con 21.7% y tumores metastásicos con 8.7%. Grafico # 1.

Al relacionar edad promedio con diagnóstico histopatológico de neoplasias primarias se encontró que los tumores mas comunes fueron los carcinomas serosos 7 casos (30.4%) con 56 años, tumor de células granulosas 5 casos (21.7%) con 49 años y carcinoma mucinoso 2 casos (8.7%) con 45 años. Cuadro # 4.

Al evaluar el tamaño del espécimen con el tipo de neoplasia maligna se obtuvo que los tamaños promedio mas altos lo presentaron: carcinoma mucinoso (30 cm), adenocarcinoma endometriode (21 cm) y el tumor de células granulosas con el tumor de seno endodérmico (20 cm). Cuadro # 5.

La localización mas frecuente del tumor fue en ovario izquierdo en 14 casos (60.9%), en ovario derecho en 7 casos (30.4%) y bilateral en 2 casos (8.7%). Los carcinomas metastásicos al ovario fueron adenocarcinoma moderadamente diferenciado y carcinoma epidermoide representando el 8.7 % del total de los casos. Grafico # 2.

La extensión de las neoplasias malignas según los hallazgos transquirúrgicos referidos en la hoja de solicitud de biopsia fue en 4 casos a intestino delgado, intestino grueso, vejiga y epiplón. Histopatológicamente se comprobó metástasis a trompa de Falopio (4.3%) y extragenital a epiplón, correderas parietocolicas y ganglios linfáticos mesentéricos con 8.7, 8.7 y 4.3 % respectivamente. A 3 casos se realizó estudio citológico de líquido peritoneal con reporte negativo para células malignas. En 2 casos se encontró invasión a la cápsula tumoral. Cuadro # 6.

DISCUSION

El cáncer de ovario en la actualidad es objeto de controversia en cuanto a su tratamiento. En los últimos años la supervivencia de esta enfermedad no ha mejorado en mas de un 4 % con respecto a 20 años atrás; peor aun hay un número importante de pacientes en las cuales el diagnóstico de su enfermedad se hace en etapas avanzadas, porque todavía no existe un método de tamizaje poblacional adecuado para seleccionar etapas iniciales, porque los métodos disponibles son de muy baja especificidad y valor predictivo muy bajo, descansando aun el diagnóstico sobre hallazgos clínicos.⁽⁹⁾

Se estudiaron un total de 23 casos de cáncer de ovario diagnosticados histológicamente, de los que se obtuvo que el grupo etáreo mas afectado fue en las pacientes mayores de 30 años. Esto coincide con varios estudios nacionales que refieren que los tumores malignos de ovario se encontraron con mayor frecuencia en este grupo de edad, en un 65 %. La literatura refiere que la incidencia máxima se da en mujeres entre los 45 y 60 años de edad.^(4,6,10,12,29)

Los signos y síntomas predominantes estaban representados por dolor abdominal y la presencia de masa abdominal, similar a otro estudio realizado en este centro que reportó que el dolor pélvico, masa pélvica y sensación de peso en bajo vientre eran las quejas principales de las paciente. Los tumores en ovarios se caracterizan por su frecuente asociación con síntomas relativamente leves y en la mayoría de los casos la lesión se ha extendido mas allá del ovario al momento del diagnostico.^(1,13,15)

Con relación a los antecedentes gineco–obstétricos, la mayoría de pacientes tenían menos de 4 hijos y el uso de anticonceptivos fue baja, lo que esta en desacuerdo con otros estudios en este centro hospitalario que reportan en mayor porcentaje la multiparidad. La literatura refiere que la multiparidad y el uso de gestágenos podría incidir en una menor frecuencia de cáncer de ovario ya que causa periodos de anovulación (tiempo de protección), ya que la ruptura de folículos es un trauma que facilita las inclusiones de epitelio y de carcinógenos potenciales.^(2,3,10,12,17)

El procedimiento quirúrgico mas utilizado fue la salpingo-ooforectomía unilateral y panhisterectomia con biopsia de correderas parietocolicas, epiplón y muestra peritoneal, esto se podría explicar por la realización previa de métodos diagnósticos que ayudan para determinar la localización precisa, además por el gran tamaño alcanzado por el tumor y la necesidad de determinar histológicamente el compromiso de estructuras vecinas. Debido a algunas enfermedades quísticas benignas y sus complicaciones (torsión, ruptura, hemorragia) y cáncer de ovario esta indicado efectuar una salpingo-ooforectomía. El tipo de cirugía necesaria varia según el estadio, tipo celular, y grado de malignidad. La cirugía convencional que es suficiente para las lesiones en los primeros estadios, consta de histerectomía abdominal total, salpingo-ooforectomía bilateral, omentectomía y biopsias para establecer una clasificación precisa.⁽³⁰⁾

En este estudio se encontró que las neoplasias mas frecuentes de acuerdo a la clasificación histopatológica fueron: tumores derivados del epitelio de superficie, tumores de células germinales y tumores del estroma y cordones sexuales.

Coincide con otro estudio que reportó que estos tipos histológicos se encontraron en un 40 , 28 y 20% respectivamente. Menciona la literatura que los tumores derivados del epitelio de superficie representan el 85 – 90% de los canceres de ovario, los de células germinales el 20% y los tumores del estroma y cordones sexuales el 6%; y de este ultimo grupo la mayoría de los tumores son encontrados en mujeres mayores de 30 años de edad y menos del 5% son prepúberes^(6,8,12,18)

En cuanto a la relación de la edad de las pacientes con el diagnóstico histopatológico, se encontró que el primer lugar lo ocupan los carcinomas serosos, seguido por los tumores de células de la granulosa y carcinomas mucinosos. Estudios nacionales indican que los carcinomas serosos representaban el 40-60% de los casos y la edad promedio en que se presentaron fue 55 años, los tumores de la granulosa del 13-20% de los casos y la edad promedio 53 años; y los carcinomas mucinosos solo el 4.5% de los casos, en la edad de 41 años. De acuerdo a lo reportado en la literatura los carcinomas serosos son las tumores ováricos malignos mas comunes con un 40%. Los tumores de la granulosa presentaron una frecuencia superior a la esperada ya que la literatura solo reporta un 6% y en relación a la edad la mayoría de pacientes eran adultos. Los tumores de la granulosa tienen una variante juvenil y otra del adulto con características morfológicas particulares, de ahí podemos considerar que la mayoría de tumores estudiados corresponden a la variedad adulta que habitualmente afecta a pacientes mayores de 30 años. Los carcinomas mucinosos representan el 6-10% de todos los canceres de ovario y se ha demostrado que afectan a pacientes entre la 4ta y 7ma década de la vida.^(4,6,8,12,18)

Los tumores de mayor tamaño fueron carcinoma mucinoso, adenocarcinoma endometriode y los tumores de células granulosas y del seno endodérmico. De acuerdo a otros estudios estos tumores han alcanzado gran tamaño al momento del diagnóstico. La bibliografía refiere que los tumores mucinosos pueden alcanzar un volumen gigantesco. Los tumores de células de la granulosa varían desde focos microscópicos hasta grandes masas sólidas y quísticas. El tamaño promedio del tumor del seno endodérmico es 15cm.

(6,12,18).

En la mayoría de los casos el ovario afectado fue el izquierdo y solo en 2 casos fue bilateral. La literatura indica que las neoplasias de ovario usualmente son unilaterales y la bilateralidad ocurre en promedio de 15-20%, siendo mas frecuente en el carcinoma seroso en un 30-50%. Los tumores metastásicos fueron adenocarcinoma moderadamente diferenciado y carcinoma epidermoide con foco primario en hígado y cérvix respectivamente. Los tumores que metastatizan mas frecuentemente al ovario provienen de útero, intestino grueso y estómago y representan el 5% de los tumores malignos de ovario^(4,6)

Según la literatura la diseminación y metástasis de los tumores malignos de ovario es similar para todas las variantes microscópicas. Los sitios mas comunes son: el ovario contralateral, serosa de órganos pelvianos, cavidad peritoneal, ganglios para-aórticos y pélvicos y el hígado. Puede haber ascitis, afectación del omento, invasión al intestino y ureteres. Estos datos se correlacionan con el estudio ya que se encontró metástasis a trompa de Falopio, epiplón, correderas parietocolicas y ganglios linfáticos mesentericos.⁽²²⁾

CONCLUSIONES

1. La mayoría de los pacientes con cáncer de ovario eran mayores de 30 años.
2. La sintomatología predominante fue masa y dolor abdominal; en los antecedentes gineco-obstétricos se destacó la nuliparidad y el poco uso de anticonceptivo (hormonal)
3. Las cirugías ginecológicas que más se realizaron fueron salpingo-ooforectomía unilateral y panhisterectomía con biopsia de correderas parietocólicas, epiplón y muestra peritoneal.
4. El grupo de tumores más frecuente fue Tumores del Epitelio de superficie.
5. Hubo una frecuencia elevada de neoplasias de los cordones sexuales y estroma.
6. Los diagnósticos histopatológicos más comunes fueron Carcinoma seroso y Tumor de células Granulosas.
7. La mayoría de los tumores están localizados en Ovario Izquierdo.
8. Se encontró una elevada frecuencia de tumores metastásicos.

9. En relación a los factores pronósticos :
- ✓ La mayoría de pacientes eran mayores de 30 años .
 - ✓ Aproximadamente un tercio de las pacientes tenían extensión extraovárica.
 - ✓ Las pacientes con Ascitis tuvieron citología peritoneal negativa para células malignas.
 - ✓ Otros factores pronóstico como cuerpos de psamoma, ruptura de la cápsula , ploidia del ADN e inmunohistoquímica no pudieron ser valoradas.
10. Al valorar los factores pronóstico en este estudio, sugiere una pobre supervivencia en las pacientes que presentaban metástasis a otros órganos.

RECOMENDACIONES

1. Garantizar que la hoja de solicitud de estudio histopatológico reúna información coherente con la enfermedad de la paciente, haciendo uso de protocolo de datos anatomo-patológicos. Ver Anexos.
2. Fomentar el desarrollo del Laboratorio de Patología dotándolo de la capacitación técnica y materiales para realizar otros estudios más especializados como Inmunohistoquímica que contribuyen a una clasificación más adecuada de las neoplasias.
3. Al Ministerio de Salud y otras instituciones , impulsar campañas orientadas al diagnóstico precoz de neoplasias ováricas mediante educación a las pacientes sobre la importancia de una consulta ginecológica y el empleo de métodos diagnósticos de imágenes (Ultrasonido).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Mijares A y Cols. Teratoma maligno de Ovario en el Hospital Oncológico “ Padre Machado”. Revista Venezolana de Oncología. Venezuela. 1989-1999.
2. Berck J. Ginecología de Novak. 12va Edición. México D.F. Mc Graw Hill-Interamericana. 1997. 582-589.
3. Botero J. Obstetricia y Ginecología. 6ta. Edición. Bogotá. Colombia. Quebercor World. S.A. 2000. 612-619.
4. Sternberg. S. Diagnostic Surgical Pathology. 2da Edición. New York. Raver Press. 1994. 2195-2218.
5. Gorischnik C. Ecografía transvaginal del Ovario. Validez del método en el diagnóstico de los tumores ováricos. Sociedad Iberoamericana de Información Científica. Buenos Aires. Argentina. 1999.
6. Cotran R y Cols. Patología Estructural y Funcional de Robbins. 6ta Edición. España Mc Graw- Hill Interamericana 1999. 1110-1124.
7. Goodman A. Diagnóstico y Tratamiento Gineco-obstétrico. 7ma Edición. México D.F. Manuel Moderno. 1997. 1190-1208.
8. Rosai J. Surgical Pathologic. 9na Edición. New York. Mosby. 2004. 1659-1709.
9. Martinez G y Cols. Tumores Malignos de Ovario en Adolescentes. Fronteras en Obstetricia y Ginecología. Chile. 2002. 72-75.
10. Cantillano J. Cáncer de Ovario. Monografía. HEODRA-León. 1981-1989. 32-39.

11. Morales J. Tumores de Ovario en la Infancia. Monografía. HEODRA-León 1981-1985. 31.
12. Valverde D. Neoplasias Malignas de Ovario. Monografía. HEODRA-León. 1996-1999. 26-35.
13. Blanco J. Estudio Histopatológico de Tumores de los Cordones Sexuales y del Estroma Ovárico. Monografía Hospital Berta Calderón. 1982- 1986. 23-31.
14. Caldera O. Tumores Epiteliales Comunes de Ovario. Monografía . Hospital Berta Calderón 1982-1986. 28-32.
15. Scott D. Tratado de Obstetricia y Ginecología de Danforth. 6ta Edición. México D.F. Mc Graw- Hill Interamericana 1997. 1143-1168.
16. Moore K. Embriología Clínica. 4ta Edición. México D.F. Mc Graw. Hill Interamericana. 1988. 288- 294.
17. De Vita D. Principles and practice of Oncology. 4ta Edición. Lippincott Company. 1993. 38-52.
18. Grases P. Patología Ginecológica. España. Masson. S.A. 2003. 275-300.
19. Rubin E. Patología. México D.F. Editorial Medica Panamericana. 1990. 876-884.
20. Kaku T. And cols. Histological classification of ovarion cancer Med Electron Microsc. 2003. 9-17.
21. Palacios C. Protocolos de Estudio e Informe Anatomopatológicos de Tumores Malignos Ginecológicos y Mamarios. España. Nova Sidonia Oncología. 1999.

22. Chuaqui R. Anatomía Patológica del Aparato Genital Femenino. Genitales femeninos/ovario. Enero 2005
23. Bibbo M. Comprehensive Citopathology. 2da Edition. Chicago. W.B. Saunders Company. 1997. 318-322.
24. Lambrou N. y Cols. Ginecología y Obstetricia. 1ra Edición. México D.F. Mc Graw- Hill Interamericana. 1992. 247-264.
25. S.E.A.P. y S.E.G.O. Protocolos de Estudio e Informe Anatomopatológicos de tumores Malignos Ginecológicos y Mamarios. España. Nova Sidonia Oncología. 1999. 67-68.
26. Silva E. y Cols. Ovarian carcinoma with transitional cell carcinoma pattern. Am J Clin Pathol. 1990. 457-465.
27. Robby S y Cols. Reports in Gynecologic Pathology Int. J Gynecol Pathol. 1994. 161-174.
28. Silverberg S. Tumors of the uterine corpus and gestational trophoblastic disease. Washington. Amed Forces Institute of Pathology. 1992.
29. Mendoza M. Prevalencia de Tumores de Ovario. Monografía. HEODRA– León . 1992. 32-33.
30. Lee R. Atlas de Cirugía Ginecológica. 1ra Edición. México D.F. Mc Graw-Hill Interamericana. 1992. 247-264.
31. Bjorkholm E. Granulosa-cell and Theca-cell Tumors. Acta Obstet Gynecol Scand. 1990. 361-365.
32. Gilks C. y Cols. Serous psammocarcinoma of the ovary and peritoneum. Int J. Gynecol Pathol. 1990. 110-121.

33. Scully R. y Cols. Practice protocol for the examination of specimens removed from patients with ovarian tumors. A basis for checklist. Cancer committee. College of American Pathologists. Task Force on the Examination of specimen Removed from Patients with Ovarian Tumors. Arch Pathol. Lab. Med. 1995. 1012-1022.
34. Patterson F. Annual Report on Gynecological Cancer of FIGO. Stockholm. Panorama Press. 1990.

ANEXOS

Cuadro 1

Grupo etáreo de pacientes con Neoplasias Malignas de Ovario Diagnosticadas en el Departamento de Patología del HEODRA Enero 2000 a Octubre 2004.

Grupo Etáreo	Número	Porcentaje
Menor de 15 años	2	8.7
16-30 años	6	26.1
31-45 años	4	17.4
46-60 años	5	21.7
Mayor de 60 años	6	26.1
Total	23	100

n= 23

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Cuadro 2

Sintomatología y Antecedentes Gineco-Obstétricos de Pacientes con Neoplasias Malignas de Ovario Diagnosticadas en el Departamento de Patología del HEODRA Enero 2000 a Octubre 2004.

SINTOMATOLOGÍA	NÚMERO	PORCENTAJE
Dolor Abdominal	16	69.5
Masa Abdominal	15	65.2
Sensación de Peso en Bajo Vientre	2	8.7
Trastornos Gastrointestinales	2	8.7
Ascitis	3	13.1
Sangrado Transvaginal Anormal	3	13.1
ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS		
0-3	13	56.5
4 a más	7	30.4
Sin datos	3	13.1
Anticonceptivos	4	17.4

n= 23

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Cuadro 3

Procedimientos Quirúrgicos Efectuados a Pacientes con Neoplasias Malignas de Ovario Diagnosticadas en el Departamento de Patología del HEODRA Enero 2000 a Octubre 2004.

Procedimiento	Número	Porcentaje
Panhisterectomía	2	8.7
Salpingo-ooforectomía unilateral	7	30.4
Histerectomía y Salpingo-ooforectomía unilateral	2	8.7
Salpingo-ooforectomía y Cuña de Ovario contralateral	3	13.1
Salpingo-ooforectomía y Cuña de Ovario contralateral mas Epiplón	1	5.3
Salpingo-ooforectomía unilateral más Epiplón	1	4.3
Panhisterectomía mas Epiplón mas Correderas Parietocolicas mas muestra Peritoneal	5	21.7
Panhisterectomía mas Epiplón	2	8.7

n= 23

Fuente: Ficha de Recolección de datos.

Cuadro 4

Relación de la Edad y Diagnósticos Histopatológicos de Neoplasias Malignas Primarias de Ovario Diagnosticadas en el Departamento de Patología HEODRA en el Periodo de Enero 2000 a Octubre 2004.

Diagnostico	Grupo Etáreo									
	Nº	%	Mínima	Máxima	Promedio	< 15 años	16-30 años	31-45 años	46-59 años	60 a más años
Carcinoma seroso	7	30.4	34	78	56			1	3	3
Carcinoma Mucinoso	2	8.7	21	68	44.5		1			1
Tumor de células de la granulosa	5	21.7	22	76	49		2	1		2
Tumor de Brenner	1	4.3	45	45	45			1		
Adenocarcinoma Endometrioide	1	4.3	58	58	58				1	
Disgerminoma	2	8.7	16	19	17.5		2			
Tumor del seno Endodérmico	1	4.3	30	30	30		1			
Teratoma Inmaduro	1	4.3	9	9	9	1				
Carcinoma Embrionario	1	4.3	9	9	9	1				

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Cuadro 5

Extensión de las Neoplasias Malignas Primarias de Ovario diagnosticadas en el Departamento de Patología – HEODRA en el Periodo de Enero 2000 a octubre 2004.

EXTENSIÓN	NÚMERO	PORCENTAJE
Al Aparato Genital		
Cápsula tumoral	1	4.3
Trompas de Falopio	1	4.3
Extragenital		
Epiplón	2	8.7
Correderas parietocolicas	2	8.7
Ganglios Linfáticos Mesentéricos	1	4.3

n= 23

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

CUADRO 6

Relación Entre el Tamaño del Espécimen y El Tipo de Neoplasias Malignas Primarias de Ovario diagnosticadas en el Departamento de Patología – HEODRA en el Periodo de Enero 2000 a Octubre 2004.

Diagnóstico	TAMAÑO		
	Mínimo	Máximo	Promedio
Carcinoma seroso	7	27	17
Carcinoma Mucinoso	28	32	30
Tumor de células de la granulosa	17.5	23	20
Tumor de Brenner	5.5	5.5	5.5
Adenocarcinoma Endometrioide	21	21	21
Disgerminoma	15	21	18
Tumor del seno Endodérmico	20	20	20
Teratoma Inmaduro	6.5	6.5	6.5
Carcinoma Embrionario	6.7	6.7	6.7

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.